

学位授与番号	医博乙第1106号
学位授与年月日	平成2年10月16日
氏名	熊 木 健 雄
学位論文題目	Effects of High Dietary Fat on the Total DNA and Receptor Contents in Rats with 7, 12-Dimethylbenz[a] anthracene-Induced Mammary Carcinoma (Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) 誘発ラット乳癌の悪性度およびホルモンレセプターに及ぼす高脂肪食の影響)
論文審査委員	主 査 教 授 宮 崎 逸 夫 副 査 教 授 岩 崎 喬 教 授 竹 田 亮 祐 教 授 磨 伊 正 義

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

本邦と欧米における乳癌を比較すると、欧米の乳癌は罹患率が高く予後が悪いなど、著しく異なることが知られている。この原因として、日本食と欧米食の違い、すなわち脂肪摂取量の差によることが考えられている。その機序として、高脂肪食によりホルモン環境の変調、プロスタグランディンを介した細胞性免疫能の低下、更に細胞間交通の抑制が起こることが論じられているが、いまだ不明な点が多い。特に、癌細胞の悪性度に対する影響については検索はなされていない。そこで、7, 12-Dimethylbenz[a] anthracene(DMBA)誘発ラット乳癌における高脂肪食の影響について、腫瘍の発生頻度や増殖、腫瘍発生までの潜伏期間、ホルモンレセプターと共に、Flow cytometryを用いたS期細胞率やDNA ploidy patternなど癌細胞の悪性度を検討した。

生後57日目の雌Sprague-Dawley(S-D)系ラットに、DMBA 7.5mgを胃内投与し、任意に2群に分け、総カロリーの等しい高脂肪食(oil 20%)あるいは低脂肪食(oil 0.5%)で飼育し、週1回、体重と共に、発生してくる腫瘍の径および個数を測定した。20週後、Bromodeoxyuridine(BrdU) 100mg/kgを腹腔内投与し、1時間後に屠殺し腫瘍を摘出し、ホルモンレセプター、DNA Index、S期細胞率、DNA ploidy patternを測定した。得られた結果は以下のごとく要約される。

- (1) 腫瘍の発生率は低脂肪食群、高脂肪食群でそれぞれ46%、86%であり、高脂肪食群で有意に高かった ( $P<0.01$ )。また、高脂肪食群は低脂肪食群に比して腫瘍の平均径で有意に大きく、腫瘍発生までの潜伏期間が有意に短かった ( $P<0.01$ )。
- (2) 腫瘍のDNA ploidy patternは低脂肪食群の8%がaneuploidyであるのに比して、高脂肪食群は69%がaneuploidyであった。DNA Index、およびS期細胞率は、それぞれ低脂肪食群で $1.02 \pm 0.02$ 、 $17.9 \pm 4.3\%$ 、高脂肪食群で $1.13 \pm 0.12$ 、 $36.7 \pm 7.9\%$ と高脂肪食群で有意に高値であった ( $P<0.01$ )。
- (3) 腫瘍組織のERおよびPgRの平均値は有意差を認めなかった。

以上より、高脂肪食はDMBA誘発ラット乳癌の、ホルモンレセプターに影響を及ぼさないが、その悪性度を増強させることが明かとなった。

以上、本研究は乳癌発生学上、示唆に富む有益な労作であると評価された。